

РОЛЬ ГЕНОТИПА В ЭФФЕКТАХ ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ 5-HT_{1A} РЕЦЕПТОРОВ СЕЛЕКТИВНЫМ АГОНИСТОМ 8-ОН-DPAT

Т. В. ИЛЬЧИБАЕВА, А. С. ЦЫБКО

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

E-mail: rbicehok@mail.ru

Недавно мы показали влияние хронической активации 5-HT_{1A} рецепторов на поведение и экспрессию ключевых генов серотониновой (5-HT) системы мозга у мышей с генетической предрасположенностью к каталепсии, но вклад генотипа в эти эффекты до сих пор не был ясен. В данном исследовании мы сравнили эффект хронической активации 5-HT_{1A} рецепторов на их функциональную активность, экспрессию ключевых генов 5-HT системы и поведение мышей двух линий – генетически предрасположенной к каталепсии линии CBA и устойчивой к каталепсии линии C57Bl/6.

8-ОН-DPAT (1 мг/кг вб., 14 дней) вызвал существенное снижение гипотермического ответа на острое введение препарата 8-ОН-DPAT у мышей обеих линий, свидетельствуя о десенситизации 5-HT_{1A} рецепторов.

8-ОН-DPAT не оказал эффекта на поведение мышей CBA в тесте открытого поля, в то же время значительно увеличилась общая длина пройденного пути, время, проведенное в центре арены, и число вертикальных стоек у мышей C57Bl/6, что показывает усиление двигательной и исследовательской активности у мышей линии C57Bl/6.

Хроническая активация снижает экспрессию гена 5-HT_{1A} рецептора, а также экспрессию гена, кодирующего ключевой фермент биосинтеза 5-HT, триптофан гидроксилазы-2 в среднем мозге и экспрессию гена, кодирующего 5-HT_{2A} рецептор во фронтальной коре у мышей CBA, но не у C57Bl/6.

Полученные данные предоставляют новое доказательство ген-рецепторного взаимодействия в 5-HT системе мозга, что может лежать в основе потери фармакологической эффективности агонистов 5-HT_{1A} рецептора. Кроме того, отсутствие поведенческого ответа и компенсаторные изменения в ключевых генах 5-HT системы мозга у мышей CBA предполагают, что каталептический генотип является более устойчивым к эффектам препаратов, чем некаталептический генотип линии C57Bl/6.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (№ 14-04-31433).

THE ROLE OF GENOTYPE IN THE EFFECTS OF CHRONIC 5-HT_{1A} RECEPTOR ACTIVATION WITH THE SELECTIVE AGONIST 8-OH-DPAT

T. V. ILCHIBAeva, A. S. TSYBKO

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Division of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

Summary. The data obtained provide a new evidence on the receptor-gene cross-talk in the brain 5-HT system that may underlie the loss of pharmacological effectiveness of 5-HT_{1A} receptor agonists.